Aus der Chirurgischen Universitätsklinik München.
Vorstand: Professor Dr. G. Magnus.

Über pathologisch-anatomische Grundlagen der Anzeige zur Thrombektomie und Embolektomie

(mit einer Übersicht über den heutigen Stand der Thromboseforschung).

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

ERNST MÜLLER
aus St. Wendel.

1939

Dissertations-Verlag Karl J. Triltsch, Würzburg

Referent: Dozent Dr. habil. F. Schörcher.

Korreferent: Prof. Dr. G. Magnus.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINEN ELTERN GEWIDMET.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554006_0078

I.

ZUSAMMENFASSUNG DER BISHERIGEN ERGEBNISSE DER THROMBOSEFORSCHUNG.

a) Die Entwicklung der Lehre von Thrombose und Embolie.

Den Begriff der Thrombose, so wie wir ihn heute gebrauchen, gibt es erst seit Virchow. Vorher sprach man von der Phlebitis, weil man den Pfropf im Blutgefäß für ein mit Blut vermischtes Entzündungsprodukt der Gefäßwand hielt, von der man annahm, daß sie wie die Schleimhäute zu katarrhalischer Absonderung fähig sei. Eine sehr umfassende Bedeutung legte Gruveilhier den Vorgängen in den Gefäßen bei. Er sah in den Kapillaren den Sitz der Lebensvorgänge im Gewebe und demnach in einer „Kapillarphlebitis" den Sitz der Entzündung des Gewebes überhaupt. So ist sein oft angeführter Satz zu verstehen: „La phlebite domine toute la pathologie" (72).

Diesen Auffassungen gegenüber schuf Virchow (72) eine klare Abgrenzung des Begriffes der Thrombose als eines Vorganges, der auch unabhängig von der Entzündung im Gefäßsystem zustande kommt. Ferner verdanken wir ihm den Begriff der Embolie, die man bis dahin noch nicht von der Thrombose zu unterscheiden vermochte.

Allerdings setzte Virchow noch die Thrombose mit der Blutgerinnung völlig gleich. Die feineren Unterscheidungen wurden in der Folgezeit möglich durch die mikroskopische Beobachtung der Bildung von Thromben in den Gefäßen lebender Kalt- und Warmblüter. So unterschied Zahn (73, 74) erstmals weiße und rote Thrombusteile. Bizzozero (7) lieferte die erste genaue Beschreibung der Blutplättchen und erklärte sie für einen selbständigen, den übrigen gleich geordneten, geformten Blutbestandteil. Zugleich wies er ihre Bedeutung für die Entstehung des weißen Thrombusteils nach. Alle diese Beobachtungen sind in der ausgezeichneten Arbeit von Eberth und Schimmelbusch (16) nachgeprüft und erweitert.

b) Arten und Aufbau der Thromben.

Die Auswertung der erwähnten Tierversuche und den Vergleich mit der menschlichen Pathologie verdanken wir vor allem

der Aschoff'schen Schule neben anderen Forschern wie Lubarsch (50), Beneke (6), Ribbert (57). Ferge, ein Schüler Aschoffs, hat die systematische Untersuchung bei Sektionen gefundener Thromben in einer großen Zahl von Serienschnitten ausgeführt, um ein plastisches Bild von dem feineren Aufbau der Abscheidungsthromben zu erhalten (18).

Der an der Wand haftende Teil eines typischen Abscheidungsthrombus besteht aus einer grauweißen Masse zugrundegegangener Plättchen, die sich rasch in ein feines Gerüst von Lamellen und Bälkchen aufspaltet. Diese Lamellen, in denen sich zwischen Plättchen nur wenig weiße und rote Blutkörperchen befinden, sind von einer dünnen Schicht von weißen Blutkörperchen bedeckt. Zwischen ihnen spannt sich ein feines Netz von Fibrinfäden aus, in dem sich alle Blutbestandteile eingeschlossen finden. Der Zwischenraum zwischen den Lamellen ist also von Gerinnungsmaterial ausgefüllt und sieht wegen der darin enthaltenen roten Blutkörperchen rötlich aus. Mit der — allerdings unzureichenden — Weigert'schen Fibrinfärbung läßt sich in dem reinen Plättchenanteil des Thrombus wenig oder gar kein Fibrin nachweisen.

Dieser Aufbau des Thrombus führt zu folgender Vorstellung über den Vorgang bei seiner Entstehung: Zuerst scheiden sich Plättchen an der Wand ab. Daß das weitere Wachstum in Form der Lamellen und Bälkchen geschieht, ist nach Aschoffs heute allgemein anerkannten Untersuchungen auf die besonderen Bedingungen der Strömung an Hindernissen in Form von Wirbel- und Wellenbildung zurückzuführen, und der Ablagerung von Sinkstoffen in strömenden Flüssigkeiten, insbesondere an Strömungshindernissen und beim Zusammenfluß zweier verschieden schnell fließender Strömungen zu vergleichen. Das klebrige Material der Plättchen bildet Lamellen und Bälkchen, wo im Sand am Boden eines Flusses nur Riffelungen erscheinen.

Die Ablagerung der weißen Blutkörperchen auf den Plättchenlamellen erklärt Aschoff durch das Randständigwerden derselben, wie es bei einer Strömungsverlangsamung im Gefäß zu beobachten ist. Doch kann man zwischen diesen feinen und unregelmäßigen Bälkchen kaum noch von einer laminaren Strömung mit Scheidung in Axial- und Randstrom sprechen. Es liegt jedenfalls näher, das Haften der Leukozyten auf ihre aktive Fähigkeit zu beziehen, vermittels derer sie sich an Fremdkörper anlagern und daran haften.

Kommt es schließlich zum Strömungsstillstand, dann fällt zwischen den Plättchenlamellen Fibrin aus und schließt wie auch sonst bei der Gerinnung die vorhandenen Blutbestandteile ein.

Der Gerinnungsvorgang setzt sich nach Verschluß der Gefäßlichtung durch den Thrombus auf die ganze stillstehende Blutsäule auf der Seite des Zustroms bis zum nächsten Seitenast fort. Diesen Teil nennt man den roten oder Gerinnungsthrombus und bezeichnet das ganze so entstandene Gebilde als gemischten Thrombus.

c) Bedingungen, die die Thrombenbildung begünstigen.

Über die ursächlichen Zusammenhänge beim Zustandekommen des Pfropfes im Blutgefäß ist trotz zahlreicher Untersuchungen noch wenig Sicheres bekannt. Man unterscheidet im wesentlichen drei Bedingungen der Thrombenbildung:

1. Verlangsamung des Blutstromes,
2. Veränderung des Blutes im Sinne einer vermehrten Neigung zur Thrombenbildung,
3. Schädigung der Gefäßwand, insbesondere der Intima.

Eine kurze Übersicht über die wichtigsten Einzelbeobachtungen soll die Bedeutung und die Art der Wirksamkeit jeder der drei Bedingungen erläutern.

1. Die Verlangsamung des Blutstroms.

Durch Versuche wurde zunächst festgestellt, daß man den Stillstand des Blutstroms nicht als höchsten Grad von Strömungsverlangsamung in der Wirksamkeit mit dieser gleichsetzen kann; denn in einem doppelt unterbundenen Gefäßstück tritt keine Gerinnung ein, wenn man durch sorgsames Arbeiten ein Eindringen von Gewebssaft vermeidet (4, 8, 59). Diese Tatsache kann man nicht gegen die Wirkung der Stromverlangsamung anführen, denn es ist leicht einzusehen, daß zur Entstehung eines Abscheidungsthrombus immer noch ein gewisses Maß von Strömung vorhanden sein muß. Eine genauere Bestimmung des Vorganges findet sich bei Eberth und Schimmelbusch (16). Diese glaubten, daß die Thrombose immer mit einem Niederschlag und Haftenbleiben von Plättchen an der Gefäßwand beginnt. Sie suchten deshalb nach Bedingungen, die die Plättchen aus dem axialen Strom austreten und mit der Wand in Berührung kommen lassen; als solche sind anzuführen:

1. eine stärkere Verlangsamung des Blutstroms,
2. Strömungshindernisse, die den einfachen Strom in Unordnung bringen und zur Wirbelbildung führen.

Dementsprechend entstanden Thromben, wenn z. B. eine mechanische Verletzung oder Ätzung der Gefäßwand außerdem reflek-

torisch zu einer nachhaltigen Stromverlangsamung führte. Stellte sich die normale Strömung wieder her, dann bildete sich entweder kein Thrombus oder ein vorhandener Plättchenniederschlag wurde zu einer dünnen, flachen Schicht abgeschliffen. Bei Ätzung der Gefäßwand bildeten sich Thromben mit Vorliebe an solchen Stellen, wo die zerstörte, zusammengefaltete Intima oder ein Ätzschorf in die Lichtung hineinragten, die Strömung hinderten und zu Wirbelbildung Anlaß gaben.

Die neueren Arbeiten beschäftigen sich mehr mit der Blutveränderung, sehen aber auch den Erfolg derartiger Versuche gefördert, wenn dabei der Blutstrom verlangsamt wird. Wenn man z. B. Lungenextrakt einem Kaninchen in die Ohrvene spritzt, ist bei einer zur Thrombenbildung eben ausreichenden Menge der Blutstrom — anscheinend durch eine Giftwirkung des Extraktes — verlangsamt. Drosselt man die Gefäße ab, so genügt eine geringere Menge, bei Beschleunigung des Blutstroms durch Adrenalin ist die sonst ausreichende Menge wirkungslos (71).

In einem schönen Versuch zeigte A. Jäger (32) beim Frosch, daß ein Thrombus an der Stelle des Zusammenflusses zweier Venen entsteht, wenn man vorsichtig Thrombinlösung einspritzt und gleichzeitig die Strömung in dem einen Zuflußgefäß stark verlangsamt, sodaß an der Stelle des Zusammenflusses ein Wirbel entsteht.

Ein Versuch von J. Friman-Dahl (22) führt ins klinische Gebiet. Er stellte vor dem Roentgenschirm die Entleerungszeit der Vena saphena fest, in die er von einer Stelle 5 cm unterhalb des Kniegelenks aus 4 ccm Abrodil eingespritzt hatte. Sie betrug normalerweise 5—10 Sekunden. Bei alten Leuten und Bettlägerigen stieg sie bis auf 2 Minuten und nach der Operation (besonders nach Laparotomien) im Verlauf mehrerer Tage oft bis zu 4 Minuten.

Tatsächlich sind bei alten Leuten Thrombosen sehr viel häufiger als bei jüngeren (23). Ob im Alter der Blutumlauf wirklich verlangsamt ist, ist schwer zu entscheiden. Der im allgemeinen höhere Blutdruck spricht nicht dafür. Vielleicht handelt es sich dabei um eine Verlangsamung nur in Teilgebieten der Strombahn. Ferner verfügt das Herz des Alternden über geringe Reservekraft, sodaß im Fall einer Krankheit der Kreislauf leichter versagt und nunmehr eine allgemeine Strömungsverlangsamung eintritt. Bei Bettruhe fällt in den Venen der Antrieb durch die Muskelbewegung weg. Sie wirkt erfahrungsgemäß thrombosefördernd (44, 36).

Pathologisch-anatomisch ist besonders die Tatsache hervorzuheben, daß im Venensystem Thromben weit häufiger auftreten als in Arterien, trotzdem grobe Intimaveränderungen in Arterien viel häufiger sind als in Venen. Lubarsch (50) zählt in seiner Statistik

22,5% arterielle und 77,5% venöse, Ferge (18) 23,7% arterielle und 76,3% venöse Thrombosen. Nach Lubarsch verhält sich ferner die Zahl der Venenthromben der oberen zu denen der unteren Körperhälfte wie 1:3. Nach Aschoff (2) sind die Stellen des häufigsten Vorkommens die Unterschenkelvenen, die herzwärts liegenden Klappengebiete der Vena femoralis und die Beckenvenen. Er weist in diesem Zusammenhang darauf hin, daß die Gefäße in den abhängigen Gebieten von der physiologischen Erweiterung im Alter besonders stark betroffen sind infolge ihrer größeren statischen Belastung. Die postoperative Venenthrombose ist links dreimal so häufig wie rechts. Man führt das zurück auf die Überkreuzung der Arteria iliaca communis dextra vor der Vena iliaca communis sinistra und der Arteria epigastrica sinistra vor der Vena iliaca externa sinistra. Entsprechend reicht bei beiderseitiger Thrombose die linke oft bis zur Stelle der Überkreuzung durch die Arteria iliaca dextra, die rechte nur bis zum Ligamentum inguinale (52).

Die Verlangsamung des Blutstromes spielt also bei der Thrombose eine wichtige Rolle. Doch führt sie nicht notwendig zur Pfropfbildung. Es sei nur auf ihre bewußte Auslösung bei der Bier'schen Stauung oder bei der Anwendung des Esmarsch'schen Binde hingewiesen. Die Wirkungsweise der Blutstromverlangsamung ist nach drei verschiedenen Gesichtspunkten zu beurteilen:

1. wird bei einer Veränderung der Blutzusammensetzung deren Einwirkungsdauer an Ort und Stelle verlängert,
2. geht mit der Stromverlangsamung eine Verschlechterung der Stoffwechselbedingungen einher, die einen krankhaften Vorgang wie die Thrombose fördern muß,
3. kann sich rein mechanisch bei verlangsamter Strömung eine Ablagerung aus dem Blut leichter vollziehen als bei schneller Strömung.

Es ist daraus zu folgern, daß Verlangsamung des Blutstroms allein nicht zur Pfropfbildung führt. Sie fördert und erleichtert dieselbe aber, wenn andere Ursachen dazu vorhanden sind.

2. Veränderungen im Blut.

Bei der Verletzung eines Gefäßes treten aus der Wunde Stoffe aus, die auf das Blut in dem Sinne einwirken, daß ein örtlicher Pfropf entsteht, durch den die Lücke in der Endothelauskleidung geschlossen wird. Bei dem sonstigen Vorkommen von Thromben, insbesondere bei der spontanen Fernthrombose, liegt die Einwirkung derartiger Stoffe nicht so ohne weiteres auf der Hand. Man muß sie aber auch hier annehmen, denn der Thrombus wird aus

Bestandteilen des Blutes gebildet, die in normalem Zustand nicht zur Verklumpung neigen.

Zwei Vorgänge sind für die Bildung von Thromben wichtig, die Blutgerinnung und das Verklumpen der Plättchen. Beide bedeuten Endzustände von Veränderungen des Blutes und bieten deshalb die Angriffspunkte für die Erforschung derselben.

Die Blutgerinnung wird für die Mehrzahl der Fälle als ein sekundärer Vorgang angesehen, insofern sie erst eintritt, wenn bereits eine Abscheidung von Plättchen stattgefunden hat. Als primäre Fibrinmembran könnte sie am Beginn der Thrombenbildung stehen. Darüber soll noch im nächsten Abschnitt berichtet werden. Ferner besteht zwischen der Agglutination der Plättchen und der Gerinnung ein gewisser Zusammenhang, der aber heute noch nicht sicher umschrieben werden kann (s. u.). Man hat den Zusammenhang zwischen Gerinnungszeit und Thromboseneigung untersucht. Die Ergebnisse sind so wenig einheitlich, daß man daraus keinen Schluß ziehen kann. Das liegt sicher nicht zum wenigsten an den ungenauen Methoden zur Bestimmung der Gerinnungszeit*). Jedenfalls scheint nach den bisherigen Angaben ein direkter Zusammenhang nicht zu bestehen (12, 42). Auch bezüglich der Verhütung im Tierversuch erzeugter Thromben durch gerinnungshemmende Mittel lauten die Berichte nicht einheitlich. Die ersten Versuche wurden von Schimmelbusch mit Peptonlösung ausgeführt (62). Er gibt an, daß bei aufgehobener Blutgerinnung Thromben ebenso leicht erzeugt werden konnten wie sonst. Die Angabe erscheint aber nicht sehr verläßlich. Spätere Versuche von Loeb und Schwalbe (49) und von Derewenko (11) zeigen zwar auch, daß die Bildung kleiner Plättchenthromben an einer geätzten Stelle noch möglich ist, wenn eine Hirudinmenge eingespritzt wurde, die die Blutgerinnung aufhebt. Bei höherer Hirudingabe bleiben aber die Plättchenthromben aus. Derewenko führt das zurück auf die im Versuch nachgewiesene Verminderung der Ballungsfähigkeit der Plättchen durch Hirudin.

Die Blutplättchen sind von den Zellen des Blutes am empfindlichsten. Wenn man einen Blutstropfen auf einen Objektträger bringt und das Blut mit Kochsalzlösung wegspült, bleiben die Plättchen am Glas hängen. Sie sind jetzt klebrig geworden. Bald verlieren sie ihre Form und verkleben an Stellen, wo sie in Häufchen zusammenliegen, dicht miteinander (16, 10).

Über Stoffe, die die Plättchen schädigen, bringt das ältere

*) Eine genaue Methode wird z. Z. von Dyckerhoff und Gossens im Pathologischen Institut der Universität München ausgearbeitet. Veröffentlichung voraussichtlich in der Biochem. Ztschr.

Schrifttum wenig Mitteilungen. Aynaud sagt, daß sie gegen Gewebsextrakte sehr empfindlich sind (3). Neuerdings haben besonders die Japaner mit solchen Extrakten Thromben erzeugt (41, 69, 71). Extrakte von Thymus, Placenta, Uterus, Lunge, Muskel und Gehirn wirken in mehr oder weniger hohem Maße thrombenerzeugend. Ebenso auch autolysiertes Blut, wie es in Blutergüssen vorkommt (19). Im Vordergrund steht aber nicht eine Wirkung dieser Stoffe auf die Plättchen, sondern ihre starke Förderung der Gerinnung. Die durch sie erzeugten Thromben sind rote Gerinnungsthromben und deshalb nur in beschränktem Maße zu verwerten. W. König (42) glaubt insbesondere die postoperative Fernthrombose auf solche Stoffe zurückführen zu können, wie sie im Muskelsaft vorhanden sind, weil er durch Einspritzung solcher Preßsäfte die nach Operation auftretende eigentümliche Kurve der Plättchenzahl und -widerstandsfähigkeit (zunächst abfallend, dann steigend) nachahmen konnte. Über die Wirkungsweise dieser Stoffe vermag er nichts Näheres auszusagen.

Ein wichtiger Zusammenhang besteht zwischen der elektrischen Ladung der Plättchen und ihrer Neigung zum Verklumpen (66, 67, 68), ähnlich wie dies für die roten Blutkörperchen nachgewiesen ist und dort für die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit eine Bedeutung hat. Die Plättchen sind im Blut negativ aufgeladen und zwar liegt die Höhe ihrer Ladung zwischen der der Albuminfraktion und der Globulinfraktion. Die Albumine bilden normalerweise den größten Teil der Bluteiweißkörper. Unter krankhaften Bedingungen gesteigerten Zellzerfalls kommt es aber zu einer oft ganz außerordentlichen Vermehrung der schwach geladenen Eiweißkörper (Globuline). Dadurch wird auch — wahrscheinlich infolge Adsorption der Eiweißkörper an die Plättchen — die Ladung der Plättchen herabgesetzt. Sie verklumpen leichter, was gleichzeitig eine größere Neigung zur Thrombose bedeuten kann. Doch liegen die Verhältnisse nicht ganz so einfach. Zwar ist bei Erkrankungen, die zur Thrombose neigen (schwere akute und chronische Infektionen, zerfallende bösartige Neubildungen, Leukaemie, Herzinsuffizienz) sowie nach Operationen fast ausnahmslos das Fibrinogen vermehrt. Man müßte aber den Satz auch umkehren können, daß nämlich Krankheiten, die regelmäßig von einer beschleunigten Senkung (gleichbedeutend mit einer Globulinvermehrung) begleitet sind, zur Thrombose neigen. Das ist aber nicht der Fall. So sehen wir z. B. bei der Tuberkulose mit ihren regelmäßig hohen Senkungszahlen nur wenig Thrombosen. Bei Infektionskrankheiten ist die Verschiebung der Eiweißkörper meist erheblicher als bei Thrombosekranken (42). Auffällig ist dagegen wieder, daß Thrombose so gut

wie niemals bei degenerativ-parenchymatösen Lebererkrankungen vorkommt, und bei diesen Erkrankungen ist der Albuminspiegel im Blut besonders hoch.

Einen Versuch, Gerinnung und Plättchenverklumpung als gleichsinnige Vorgänge zu erklären, stellt die Theorie von Lenggenhager (45, 46, 48) dar. Wenn man eine Thrombinlösung, bestehend aus Organextrakt (Thrombokinase), defibriniertem Zitratplasma (Prothrombin) und Calcium, vorsichtig zu frischem Zitratplasma zugibt, in dem sich die Plättchen noch in Suspension befinden, dann verklumpen die Plättchen miteinander, noch ehe volle Gerinnung eintritt. Der Vorgang wäre so zu denken, daß durch eine geringe Menge ausgefälltes Fibrin, das an die Plättchen adsorbiert wird, diese miteinander verklumpen. Bei weiterer Fibrinbildung würde dann erst volle Gerinnung eintreten. Der Vorgang der Thrombose wäre dann so vorzustellen, daß zunächst Thrombokinase Thrombin bildet, dieses eine entsprechende Menge Fibrin ausscheidet, das im strömenden Blut an die Plättchen adsorbiert wird und sie zu einer teilweisen Verklumpung bringt. Diese Klümpchen haften an Stellen langsamer Strömung. Das Blut gerinnt dabei nicht völlig, weil das gebildete Thrombin mit dem Fibrin an den Plättchen haftet und erst nach einiger Zeit wieder frei wird, wenn es bereits in eine gedachte, nicht zur Fibrinbildung fähige Stufe, das Metathrombin, übergeführt ist.

Untersuchungen über den Zusammenhang von Gerinnung und Plättchenverklumpung leiden unter der Tatsache, daß man eigentlich über den Vorgang, der zur Bildung des Fibrins führt, nichts Sicheres weiß. Es liegen darüber eine Reihe von Theorien vor, die sich gerade über das Grundsätzliche des Vorgangs nicht einig sind, und für keine derselben gelang es bisher, genügend Beweise zu sammeln, um sie zu allgemeiner Anerkennung zu bringen.

Das Blut ist sehr empfindlich. Untersuchungen über Veränderungen seiner Zusammensetzung sind deshalb schwierig, und ihren Ergebnissen eignet eine gewisse Unsicherheit, die die Bildung einheitlicher Vorstellungen erschwert.

3. Die Veränderungen der Gefäßwand.

Das normale Endothel bildet als innere Auskleidung der Gefäße eine glatte Membran, an der die Blutzellen vorbei rollen oder gleiten, ohne zu haften. Bei der Thrombose kleben nun insbesondere die Thrombozyten an der Gefäßwand fest. Schon Zahn (73, 74) hat zu ermitteln versucht, welchen Einfluß dabei Veränderungen der Gefäßwand haben. Er und Ribbert sahen den Grund in einer

Rauhigkeit der Wand. Ribbert (56, 57) behauptete geradezu, daß von der Möglichkeit des Haftens an einer „benetzbaren Oberfläche" die Thrombose abhängt und zwar infolge der Beobachtung, daß an einem in das Gefäß eingeführten Fremdkörper mit angerauhter Oberfläche die Plättchen leichter haften als an einem glatten Glasstäbchen. Tatsächlich entstehen im Versuch Thromben an Stellen, wo durch Umschnürung oder Ätzung die Intima abgelöst ist, und das Blut mit der weniger glatten Muskelschicht in Berührung steht. Auch nach kleinen mechanischen Verletzungen der Gefäßwand, z. B. nach Fassen mit der Pinzette, kann sich die Intima ablösen. Unter diesen Verhältnissen kommt aber neben der Rauhigkeit der Wand auch ein Einströmen von Gewebssaft in Frage, der eine Verklebung und Abscheidung von Plättchen aus dem vorbeiströmenden Blut verursachen kann. Die gröbsten Wandrauhigkeiten findet man in arteriosklerotischen und luischen Arterien und an solchen Stellen sind Abscheidungen aus dem Blut und in kleinen Gefäßen auch verschließende Thromben anzutreffen. Vielfach handelt es sich dabei aber um hyalines, wahrscheinlich aus Plättchen entstandenes Material, das nach der Lichtung zu eine glatte Oberfläche bildet und auf diese Weise die Unebenheit der Wand abdeckt. Bei den meisten dieser Abscheidungen auf rauher Wandfläche handelt es sich um einen zweckmäßigen Vorgang mit dem Ziel, wieder eine glatte Wandfläche herzustellen. Seltener wachsen solche Thromben weiter und verschließen die Lichtung des Gefäßes, sodaß man von einem wirklich krankhaften Vorgang sprechen kann, wie das bei der sogen. Spontanfernthrombose der Fall ist.

Eine zweite Möglichkeit der Wirksamkeit der Gefäßwand stellt die primäre Ausbildung einer Fibrinmembran auf der Wand dar, an der die Thrombenbestandteile aus dem Blut haften bleiben. Solche Membranen hat Klemensiwicz (38) bei Versuchen an lebenden Salamandern häufig beobachtet. Auch Ribbert beschreibt für einen Teil der Thromben eine unterste Schicht, die aus einer gleichmäßigen Lage von Gerinnungsprodukten besteht. Diese bildet sich besonders leicht bei Ätzung der Gefäßwand. Für andere Fälle gibt er aber an, daß die Plättchen unmittelbar am Endothel hafteten. Solche Feststellungen sind insofern unsicher, als der Nachweis dünner Fibrinschichten mit der Weigert'schen Färbung kaum gelingt. Die Beobachtungen von Eberth und Schimmelbusch weisen darauf hin, daß bei den verschiedenen Arten der Thrombenerzeugung im Versuch die Fibrinbildung nicht in allen Fällen gleich früh und in gleichem Maße auftritt. Bei Ätzung der Gefäßwand erscheint sie am ehesten. Die Ätzung betrifft aber auffallenderweise am stärksten die inneren Schichten der Wand,

und es ist anzunehmen, daß die Wirkung des Ätzmittels nicht beim Endothel Halt macht, sondern auch örtlich auf das Blut übergreift und den Niederschlag einer Gerinnungsmembran verursacht.

Vielleicht kann man in der Art des Vorgangs mit den Ätzungsversuchen am ehesten die Thrombose bei Entzündung der Gefäßwand vergleichen. Es handelt sich dabei mit ziemlicher Sicherheit nicht um eine direkte Einwirkung der Bakterien auf die Blutbestandteile, denn im Versuch wirken Bakterien weder plättchenverklumpend noch gerinnungsfördernd (2). Man muß also annehmen, daß die Thrombose, wie sie etwa bei der Sinusphlebitis nach Otitis media eintritt, durch Entzündungsprodukte der Gefäßwand selbst zustande kommt. Der Austritt einer gerinnenden Flüssigkeit, die die Fibrinmembran bilden würde, aus der Wand läßt sich nicht nachweisen und wird auch von Klemensiwicz abgelehnt. Die primäre Fibrinmembran entsteht durch Abscheidung aus dem Blut infolge einer Einwirkung von der Gefäßwand aus etwa im Sinne einer Thrombokinase. Eine Exsudation der Gefäßwand dürfte überhaupt nur bei ganz ausgedehnten entzündlichen Veränderungen derselben vorkommen (12).

Eine weitere Möglichkeit, wie die Gefäßinnenwand bei der Thrombose wirksam sein kann, ergibt sich aus den Versuchen von Dietrich, Siegmund und Schröder (12). Gleichzeitig wird damit versucht, den Zusammenhang zwischen Entzündung und Thrombose auf eine breitere Basis zu stellen und dabei auch die spontane Fernthrombose zu erfassen. Den Ausgangspunkt der Untersuchungen bildet die Feststellung, daß außer den Kapillaren auch das Endothel der kleinen und größeren Gefäße zu einem Stoffaustausch mit dem Blut fähig ist. So wurden z. B. beim Einspritzen entsprechend großer Mengen Farbstoffe auch vom Gefäßendothel gespeichert und zwar von Fall zu Fall in immer ausgedehnterem Maße, wenn man die Einspritzungen mehrmals wiederholte. Es handelt sich also einerseits um die Fähigkeit des Endothels zu einem Stoffaustausch mit dem Blut, andererseits um die Möglichkeit, das Endothel zu aktivieren bezw. zu sensibilisieren. Am Endothel treten dabei Veränderungen (Zellvergrößerung und -vermehrung, Ablösung von Zellen, kleine Infiltrate unter dem Endothel) auf. Wenn nun in gleicher Weise Tiere mit einer Aufschwemmung von Bakt. coli sensibilisiert wurden und dann wieder Colibakterien eingespritzt wurden mit gleichzeitiger Abdrosselung der Vena jugularis, hafteten die Bakterien klümpchenweise an dem aufgelockerten, veränderten Epithel samt einer aus dem Blut ausgeschiedenen homogenen Masse. Diese bildete Wirbel und Schlieren, unter die sich andere

Blutbestandteile mengten, sodaß ein gemischtes, thrombenartiges Bild entstand. Dietrich glaubt also, daß ein eingeführtes Material an der Venenwand eines damit vorher sensibilisierten Tieres eine Reaktion auslöst, die es zum Haften bringt. Diese Endothelreaktion würde zur Thrombosebereitschaft, wenn eine Kreislaufstörung hinzutritt, die weitere Anlagerungen begünstigt und Sitz und Form der Pfropfbildung bestimmt. Bei der mikroskopischen Untersuchung von Thrombosen aus Sektionen sah Dietrich in einem Teil der Fälle ähnliche Endothelveränderungen, wie sie sich bei den Sensibilisierungsversuchen gebildet hatten, insbesondere kleine Fibrinknötchen an der Gefäßwand. Eine Sensibilisierung könnte beim Menschen durch vorangegangene Infekte zustande gekommen sein, wie sie zweifellos in einem Teil der Thrombosefälle vorher abgelaufen sind.

Die angeführten Gedankengänge haben zu reger Stellungnahme Veranlassung gegeben *). Die beschriebenen Veränderungen an der Gefäßwand sind ziemlich allgemeiner Art und insofern vieldeutig. Die von Siegmund beschriebenen Fibrinknötchen werden von Ewald (17) als organisierte kleine Fibrinthromben erklärt, und Lucadou (51) hält die Verklumpungen des Endothels für Altersveränderungen, die mit ziemlicher Regelmäßigkeit auftreten. Die Sensibilisierung in den beschriebenen Versuchen ist nicht spezifisch. Sie kann auch durch andere Bakterienarten, z. B. Staphylokokken oder artfremdes Eiweiß hervorgerufen werden. Umso leichter könnte eine solche Sensibilisierung auch im menschlichen Körper im Laufe der Zeit stattgefunden haben. Andererseits ist durch die Mannigfaltigkeit einwirkender Stoffe eine Überprüfung erschwert. Von Seiten der Huek'schen Schule haben die Ansichten Dietrichs mehr Zustimmung erfahren, da sie sich gut in die dort vertretene Lehre über das Verhältnis örtlicher Störungen zur Allgemeinkrankheit einfügen **). Diese Lehre wird außer auf die Thrombose besonders auch auf die Erklärung des Rheumatismus in Gelenken und im Gefäßsystem angewandt. Der Rheumatismus wird als eine Reaktionsform des umgestimmten Körpers auf einen Primärinfekt oder eine Dauersiedelung (Focus) aufgefaßt. Außerdem äußert Jäger (34) über die Thrombangiitis obliterans und Gruber (25) bezüglich der Periarteriitis nodosa die Meinung, daß es sich auch hier um besondere Reaktionen des umgestimmten Körpers auf Giftwirkungen vom Blut aus handelt. Die Frage der Einordnung aller dieser Erkrankungen in das Gebiet des Hyperergie ist indessen noch sehr

*) siehe den Bericht von der VII. Tagung der Dtsch. Ges. f. Kreislaufforschung. Sonderdruck Dresden 1934.

**) siehe die Kapitel über Rheumatismus und Thrombose in (31).

strittig, und die angeführten Theorien sind durchaus als solche aufzufassen, da sichere Beweise für sie noch fehlen.

Das Ansprechende an diesen Theorien ist ihre Betrachtungsweise, örtliche Geschehnisse als Ergebnisse einer einheitlichen Reaktion des gesamten Körpers zu erklären, und das Gleiche gilt für Dietrich. Die Thrombose wird hier nicht als reiner Vorgang im Blut, sondern als ein Ergebnis der Tätigkeit eines bestimmten Gewebes betrachtet. Blut und Blutgefäße sind verwandte Teile des mesenchymalen Gewebes, und es liegt nahe anzunehmen, daß sie in ihrer Tätigkeit aufeinander abgestimmt sind und voneinander abhängen.

II.

WAS IST AUS DER KENNTNIS DES VORKOMMENS UND DER ENTSTEHUNGSBEDINGUNGEN ARTERIELLER THROMBOSEN FÜR DIE FRAGE DER THROMBEKTOMIE ZU FOLGERN.

In den letzten Jahren haben die Entzündungsformen der Arterien, die nicht zur Lues und nicht direkt zur Arteriosklerose gehören, wieder erhöhte Beachtung gefunden. Seit Leo Bürger (9) die von Winiwarter beschriebene Endarteriitis obliterans auf Grund eines auffallend großen Materials erneut einer eingehenden Bearbeitung unterzogen hat, sind auch in Deutschland wieder eine Reihe diesbezüglicher Veröffentlichungen erschienen (13, 24, 26, 43). Das Krankheitsbild des Rheumatismus der Arterien, das man nach der Beschreibung der Aschoff'schen Knötchen wenigstens pathologisch-anatomisch ganz gut zu kennen glaubte, ist durch die Arbeiten von Rößle (61) und Klinge (40, 63) in seinen Erscheinungsformen als viel mannigfaltiger dargelegt worden. Auch die Periarteriitis nodosa wurde von Gruber (25) und Dürk (14) wieder bearbeitet, und von Jäger (35) wurden Ausheilungsstadien dieser Krankheit beschrieben, über die man bis dahin noch wenig wußte. Neben dieser Krankheitsgruppe, von der die Mehrzahl der genannten Untersucher anzunehmen geneigt ist, daß es sich dabei um verschiedene Reaktionen eines hyperergischen Körpers auf chronische Infekte oder Giftwirkungen handelt, ist auch die einfache unspezifische Arteriitis und besonders Aortitis gar nicht so selten (65). Schließlich zeigen diese Krankheiten zum Teil Ausheilungsformen, die als Narbenstadium mit Wandumbau mit bloßem Auge von der

Arteriosklerose kaum zu unterscheiden sind. Im Interesse einer Abgrenzung der eigentlichen Arteriosklerose engster Fassung ist die Unterscheidung aber wünschenswert.

Obwohl bei der rheumatischen Endocarditis immer kleine Thromben auf den Herzklappen oder sonst am Endocard sitzen, werden Thromben bei der rheumatischen Arteriitis nur sehr selten gesehen, vielleicht, weil hier in der Hauptsache die äußeren Wandschichten erkranken. Da die Periarteriitis nodosa fast nur die kleinen und kleinsten Arterien befällt, sieht man in diesen fast nur hyaline Thromben, die aus gallertigen, fibrinartigen Massen und Bluttrümmern bestehen. Dagegen gehören bei der Endarteriitis obliterans, die man auch wieder als Thrombarteriitis bezeichnet, Thromben der großen Arterien zum Krankheitsbild. Auch bei den unspezifischen Arterienentzündungen werden kleine Abscheidungsthromben und größere verschließende Thromben gefunden.

Aus dem Sektionsmaterial des Pathologischen Instituts der Universität München sollen im folgenden zwei einschlägige Fälle aus der letzten Zeit beschrieben werden.

Bei dem ersten Fall, dessen Krankengeschichte freundlicherweise von der I. Medizinischen Klinik zur Einsichtnahme überlassen wurde, handelt es sich um eine 42jährige Frau. Bei der letzten Krankenhausaufnahme lag eine chronische Lungentuberkulose vor, die nach der Vorgeschichte bis in die Kindheit zurückreicht. Vier Jahre vorher war nach dreimaligem Blutsturz ein rechtsseitiger Pneumothorax angelegt worden. Seitdem leidliches Allgemeinbefinden. Jetzt hatte Pat. seit 8 Tagen hohes Fieber und Halsschmerzen.

Bei der Aufnahme war der Allgemeinzustand schlecht. Blutdruck 95/75; Haemoglobin 50%; Ery 2,13 Millionen. Die BSG. betrug 70/120, WaR. negativ. Die Temperatur blieb dauernd hoch. Es wurde eine Blutübertragung ausgeführt. Nach 5 Tagen starb die Kranke unter dem Zeichen eines Lungenödems an zunehmender Kreislaufschwäche.

Die Sektion ergab eine alte vernarbende Tuberkulose der rechten Lungenspitze mit starker Verschwielung und Verwachsung der Brustfellblätter. Außerdem eine lobäre Pneumonie im Stadium der grauen Hepatisation im rechten Mittellappen und im oberen Teil des rechten Unterlappens. In beiden Unterlappen akutes Lungenödem. Infektiöse Milzschwellung. Im gesamten Dünn- und Dickdarm fanden sich teils frische, teils ältere bis linsengroße oberflächliche Geschwüre. Beiderseits chronische vernarbende, teils abscedierende Tonsilitis. Im rechten Ventrikel, im Aortenbogen und in mehreren Hauptästen der Vena hepatica lagen ausgedehnte Abschei-

dungsthromben. In der Leber umschriebene haemorrhagische Infarktbildung.

In den histologischen Schnittpräparaten der Aortenwand zeigte sich die Intima erheblich verdickt und verquollen mit lockerer Faserstruktur, wenig elastischen Fasern und ganz wenig Zellen. Media und Adventitia waren auffallend gefäßreich. In der Media reichte die Gefäßneubildung bis in die lichtungsnahe Schicht. In beiden Wandschichten lagen ausgedehnte, hauptsächlich perivasculäre Infiltrate bestehend aus Histiozyten und lymphozytären Zellen.

Das histologische Bild der vorliegenden Aortitis ist das einer frischen Entzündung. Chronische Veränderungen, wie Zellwucherung, Sklerosierung und Narbenbildung, fehlen noch. Der Krankheitsablauf bietet ebenso wenig wie die Untersuchung der Gefäßwand einen Anhaltspunkt für einen spezifischen Prozeß (Tbc., Lues, Rheumatismus). Die Verquellung und Verdickung der Intima sowie das tiefe Hineinreichen der Infiltrate und der Gefäßneubildung in die Media lassen vielleicht an eine Infektion von der Lichtung her denken, doch läßt sich hier ebenso wenig wie in anderen derartigen Fällen über den Infektionsweg Sicheres aussagen. Auch die Erregerfrage ist nicht mehr zu entscheiden, da Blutkulturen nicht angelegt worden sind. Als Infektionsquelle ist am wahrscheinlichsten die akut aufgeflackerte und infolge peritonsillärer Abscedierung schwer verlaufene Angina tonsillaris anzunehmen. Daneben kommt vielleicht die Pneumonie in Frage. Es handelt sich hier also um eine akute Aortitis, wie sie mit oder ohne Thrombenbildung gar nicht so selten bei schweren toxischen oder bakteriellen Allgemeininfektionen vorkommen. Siegmund (65) gibt an, daß er in etwa 50% einer Anzahl untersuchter Fälle von Scharlach, akuter Allgemeininfektion mit Streptokokken nach Erysipel, puerperalen Infektionen usw. derartige unspezifische Arterienentzündungen feststellen konnte. Auch bei Typhus und Grippepneumonien fanden sich Mediaerkrankungen der Aorta. Die gleichen Grundkrankheiten sind auch in der älteren Abhandlung von Jores (37) angegeben. Die von Siegmund gesehenen histologischen Veränderungen sind im wesentlichen die gleichen wie die für diesen Fall oben beschriebenen. Doch gibt Siegmund an, daß die Infiltrate bezw. die bei geringer Abwehrfunktion hervortretenden kleinen perivasculären Nekrosen nicht so tief in die Media hineinreichten. Neben solchen akuten Arteriitiden beschreibt Siegmund mehr chronische Formen bei bakterieller Allgemeininfektion mit Streptococcus viridans. Diese verlaufen zum Teil gleichzeitig mit ulceröser oder polypöser Endocarditis oder seltener ohne dieselbe und treten dann vielleicht an deren Stelle, falls die Infektion von der Lichtung her erfolgt.

Die Entstehung der Thromben bei dieser Arterienentzündung ist jedenfalls so zu denken, wie es oben (S. 14) für die Entzündung der Gefäßwand angegeben wurde, als ein Reiz von der erkrankten Wand her. Ein solcher Vorgang läßt sich im Versuch nachahmen. Wenn man Staphylokokken in die Umgebung von Arterien bringt, entstehen an diesen Stellen Entzündungen der Gefäßwand, die meistens zu Thromben führen (37). Daneben liegt es nahe, gerade hier in Anbetracht der in diesen Fällen vorhandenen Bakteriaemie oder Toxinaemie an ein Zusammenwirken von Blut und Gefäßwand zu denken, zumal in den Fällen. wo die Infektion der Wand von der Lichtung her erfolgt.

Bei dem zweiten Fall handelt es sich um den 37jährigen Leitungsmeister R. Die Vorgeschichte ist kurz. Drei Wochen vor der Aufnahme in die Chirurgische Universitätsklinik München war er mit Fieber erkrankt, und man hatte an eine Nierenentzündung gedacht. Vor 4 Tagen waren ihm ziemlich plötzlich beide Füße kalt und gefühllos geworden. Dieser Zustand verschlimmerte sich links, während er rechts zurückging.

Bei der Einweisung war die Temperatur 39° in der Achsel, der Blutdruck 120/80. Systolisches Geräusch über dem Herzen. Im Urin fand sich nur wenig Eiweiß und einige granulierte Zylinder im Schleudersatz. Oedeme waren nicht vorhanden. Nach Freilegung der linken Schenkelarterie zur Arteriographie fand man diese durch Thromben verschlossen. Aus dem peripheren Gefäßstück wurde ein 18 cm langer und aus dem zentralen ein 2 cm langer Thrombus mit weißem Ende herausgezogen. Dieses obere Ende des Thrombus sah eckig aus und schien sich um einen Embolus gebildet zu haben, als dessen Quelle nach dem Sektionsbefund die Aorta angesehen werden muß. Die Arterie wurde durch Gefäßnaht verschlossen. Das linke Bein erwärmte sich wieder bis zur Ferse. Der Vorfuß erholte sich nicht und machte eine Absetzung in der Mitte des Unterschenkels notwendig. Die Blutung aus dem Stumpf war bei der Operation gering. Aus der vorderen und hinteren Unterschenkelarterie blutete es nicht. Trotzdem ging die Heilung recht gut vonstatten. 2½ Monate später traten dann im rechten Bein ausgedehnte Thrombosen auf, die bis zum Leistenband hinaufreichten. Durch Thrombektomie und Durchspülung der Arterie mit Kochsalzlösung gelang es, die Arteria femoralis und poplitea bis zur Kniekehle wieder durchgängig zu machen. Auch aus der Arteria tibialis posterior wurde ein Teil der Thromben entfernt. Es traten aber erneut Thrombosen auf. Der untere Teil der Wunde am rechten Bein vereiterte, und 5 Tage später starb der Kranke. Als Quelle der Eiterung am rechten Bein sind Erreger aus dem Blut wahrscheinlich,

da in dem Thrombenkopf aus dem linken Bein grampositive Kokken gefunden wurden. Kulturen waren nicht angegangen.

Bei der Sektion waren an der Herzwand keinerlei Auflagerungen zu sehen. Auch die mikroskopische Untersuchung ergab hier keinen krankhaften Befund. Auf der Intima der Kranzgefäße waren nur wenige leichte beetartige, blaßgelbe Einlagerungen. Im Aortenbogen beetartige Verdickung der Intima. Unterhalb des Aortenbogens zeigte die sonst zarte Intima einen 1½ cm langen und stricknadeldicken, festhaftenden Thrombus. In der Bauchaorta hingen mehrere solcher kleiner, mit der Intima fest verwachsener Thromben. Die linke Schenkelarterie war vollkommen mit ablösbaren Thromben angefüllt. Ebenso war rechts die Arteria femoralis, poplitea, tibialis anterior und posterior mit thrombotischen Massen gefüllt. Thrombophlebitis beider Venae femorales. Einige Schlingen des Ileum waren von fibrinösen Belägen bedeckt. An dieser Stelle deutliche Gefäßinjektion und graugrüne Verfärbung der Darmwand. Die Milz zeigte viele narbige Einziehungen der Oberfläche und an einer Stelle einen keilförmigen anaemischen Infarkt. Auch an den Nieren zahlreiche Narben. Beide Tonsillen waren verdickt. Auf Druck entleerten sich mehrere eitrige Pfropfe.

Histologische Untersuchung.

Aorta: Umschriebene bindegewebige Verdickungen der Intima. Das Gewebe dieser Wucherungen ist locker mit wenig elastischen Fasern und meist nicht sehr zellreich. Die Oberfläche der Wucherungen ist teils glatt, teils unregelmäßig mit Neigung zur Geschwürsbildung. An mehreren solcher verdickter Intimastellen liegen kleine Abscheidungsthromben, davon einer frisch, die anderen bereits mehr oder weniger organisiert.

Die Media zeigt im allgemeinen außer gelegentlichen Verwerfungen in den oberflächlichen elastischen Lamellen und spärlichen großzelligen Infiltraten in den äußeren Schichten keine Unregelmäßigkeit. An zwei schmalen Stellen nahe beieinander sind tiefe Lücken der Media vorhanden und nur noch die äußerste Schicht unversehrt. Die Lücken sind durch starke zellreiche Wucherungen der Intima verschlossen, die in die Lichtung vordringen und an einer Stelle einen kleinen Abscheidungsthrombus tragen. Die Adventitia ist gefäßreich.

Beinarterien: In den großen Beinschlagadern (Arteriae femoralis, poplitea, tibialis anterior und posterior) sind die Veränderungen erheblicher als in der Aorta und tragen besonders in den tiefen Wandschichten mehr entzündlichen Charakter. Die Lichtung ist teils ausgefüllt von Gerinnungsthromben, teils finden sich

Abscheidungsthromben in engerem Zusammenhang mit der Wand. Die Intima ist auch hier an vielen Stellen herdförmig gewuchert. Solche verdickte Stellen bestehen zum größten Teil aus einem lockeren zellreichen Gewebe; einzelne Stellen wieder zeigen größeren Faserreichtum und weniger Zellen. Die Lamina elastica interna ist an solchen verdickten Stellen vielfach aufgesplittert oder zeigt Unterbrechungen. In der Media liegen in der Mehrzahl der untersuchten Stellen entzündliche Infiltrate mit Leukozyten, Lymphozyten und histiozytären Zellen in der ganzen Dicke der Schicht, teils mit Vermehrung des Bindegewebes zwischen den Muskelfasern. Eine Gefäßneubildung bis in die lichtungsnahen Schichten findet sich ganz vereinzelt. Auch die Adventitia ist entzündlich infiltriert. An einzelnen Stellen der Arteria tibialis posterior sind zahlreiche kleine Wandgefäße thrombosiert. Ein untersuchter Ast der Arteria tibialis posterior ist von einem oliterierenden und organisierten Thrombus ausgefüllt und ohne entzündliche Wandveränderung. Ein Schnitt aus der Vena femoralis dextra zeigt die Erscheinungen einer akuten Thrombophlebitis.

Schon in der Klinik war die Diagnose Thrombarteriitis obliterans gestellt worden, da man bei den Operationen eine gelblichspeckige Veränderung der Intima der eröffneten Gefäße feststellte. Diese Diagnose wird durch den makroskopischen und histologischen Sektionsbefund voll bestätigt. Ein Vergleich dieses Befundes mit der Beschreibung der pathologisch-anatomischen Veränderungen der Thrombangiitis obliterans in den neueren Veröffentlichungen von E. Jäger (34) und H. Dürk (13) ergibt im wesentlichen Übereinstimmung. Diese Veränderungen lassen sich in drei Gruppen scheiden.

1. Die Verdickung der Intima. Es handelt sich um eine Wucherung des Bindegewebes zwischen Lamina elastica interna und Endothel. Diese Schicht ist stark verdickt und besteht aus einem Geflecht fibroplastischer Zellen, die in reichlich wässriger Grundsubstanz liegen. Zunächst ist das Gewebe locker und enthält wenig elastische Fasern. Später schrumpft es, wird zellärmer und faserreicher. Jäger beschreibt in diesen Intimaverdickungen sogen. fibrinoide Nekrosen, die in den oberflächlichen Schichten der Intima liegen sollen, im Gegensatz zu den tiefer gelegnen hyalinen Degenerationsherden bei der Atherosklerose. Man versteht darunter eine Abart der hyalinen Degeneration, die eine gewisse färberische Ähnlichkeit mit dem Fibrin aufweist. Der Nachweis gelingt anscheinend nur in ganz frischen Fällen. Um was für Stoffe es sich dabei handelt, ist umstritten.

Nur in einem Teil der befallenen Gefäße sind stärkere entzündliche Erscheinungen in Form von zelligen Infiltraten und Gefäßneubildungen vorhanden. Das gleiche Bild wird zudem beim Einwuchern von Zellen und Kapillaren zum Zweck der Organisation wandständiger Thromben verursacht. Nach Jäger spielen sich in den kleinen Arterien mehr entzündliche Erscheinungen ab, sodaß hier eine Ähnlichkeit mit der Periarteriitis nodosa zustande kommt. Auch in der Ausdehnung der Intimaverdickung ist zwischen kleinen und großen Gefäßen zu unterscheiden. In den kleinen Arterien ist die Intimaverdickung gleichmäßig auf größere Strecken hin ausgebildet und führt zu teilweise völligem Verschluß. Außerdem sind diese kleinen Gefäße stark kontrahiert. Man könnte das zum Teil als eine zweckmäßige Anpassung an die geringere Blutmenge ansehen. Solche ausgleichende Intimawucherungen sind auch bei Amputationen und Unterbindungen beschrieben, wenn die Gefäße „zu weit" geworden sind (37). In den größeren Gefäßen, Beinarterien und Bauchaorta, sind die Intimaverdickungen umschrieben und polsterartig, wie sie auch im vorliegenden Fall gefunden wurden.

2. Die Thromben. Es kommen Abscheidungs- und Gerinnungsthromben vor. Ihre Entstehung soll später besprochen werden.

3. Das Füllgewebe in verschlossenen Gefäßen entsteht nur in kleinen Arterien aus der zum völligen Verschluß führenden Intimawucherung. In größeren Arterien versteht man das Füllgewebe als Endzustand früher aufgetretener Thromben, die allmählich durch Einsprossen eines Granulationsgewebes von den Wänden her organisiert wurden. Die Lamina elastica interna bleibt dabei auffällig gut erhalten, sodaß die Grenze der alten Gefäßwand gut feststellbar ist. In dem Verschlußgewebe sind zahlreiche Lücken vorhanden, die Blut enthalten können. Einen nennenswerten Blutumlauf durch das verschlossene Gefäß glaubt Dürk jedoch ebenso wie Jäger ablehnen zu müssen, da auch größere Lichtungen selten von ausgebildeten Wandschichten umgeben sind, wie das einer Funktion entsprechen würde. Ein Füllgewebe war im vorliegenden Fall erst in den Ästen der großen Beinschlagadern ausgebildet.

Die Thrombangiitis obliterans ergreift mit Vorliebe die großen und kleineren Arterien der Beine und verursacht dort das Krankheitsbild zunächst des zeitweiligen Hinkens, später das der juvenilen Extremitätengangrän. Die Arterienverschlüsse reichen dabei in der Regel viel weiter herzwärts als der Brand. Selbst ein völliger Verschluß der Oberschenkelarterie braucht noch nicht zum Brand zu führen, wenn weiter unten ein Teil der Gefäße noch durchgängig ist, da der sich ausbildende Ersatzkreislauf über die Arteria obturatoria und Arteria ischiadica bei geringer Bean-

spruchung genügen kann. Am schlechtesten ist meist die Fersengegend versorgt, weil die Arteria tibialis posterior fast immer befallen ist. Daraus ergibt sich für die Absetzung des Fußes nach Pirogoff eine schlechte Heilungsaussicht. Auch im vorliegenden Falle hatte man die Ausführung des Pirogoff beabsichtigt, als nach der ersten Thrombektomie der linke Vorfuß sich nicht erholte. Weil aber das Gewebe an der Stelle nicht genug durchblutet war, mußte die Absetzung in der Mitte des Unterschenkels ausgeführt werden.

Die gleichen Krankheitsvorgänge wie in den Beingefäßen und in der Aorta kommen bei der Thrombangiitis obliterans auch an inneren Organen vor. Die daraus folgenden klinischen Krankheitserscheinungen bezeichnete Erb mit einem unschönen, aber bildhaften Ausdruck als „Claudicatio intermittens" der inneren Organe. Es kommt z. B. durch Verengerung der Kranzgefäße Angina pectoris vor. Bei ungenügendem Ersatzkreislauf führen Gefäßverschlüsse zu Infarkten der Organe und im Gehirn zu Erweichungsherden. Im vorliegenden Fall zeigten Milz und Niere mehrfache Infarktnarben und die Milz einen frischen anaemischen Infarkt.

Ursächlich nennt man bei der Thrombangiitis gewöhnlich zuerst den übermäßigen Nikotingenuß. Ein solcher ist, wenigstens in einer auffallend großen Zahl in der Vorgeschichte festzustellen. Von Dürks 6 Fällen hatten 4 starken Nikotinmißbrauch. Bei Jäger waren es von 11 Fällen 5. Wenn man daraus einen Schluß ziehen will, ist zu berücksichtigen, daß der Nikotingenuß auch auf einer dem Gefäßleiden gleichgeordneten nervösen Anlage beruhen oder infolge von Schmerzen angewöhnt sein kann. Jäger zählt ferner drei Fälle auf mit Kälteschäden in der Vorgeschichte. Solche liegen oft längere Zeit voraus. Gruber mißt der vorausgegangenen Kälteeinwirkung eine größere Bedeutung zu; doch muß man auch hier berücksichtigen, daß eine Erfrierung ein erstes Zeichen des ungenügenden Kreislaufs sein kann. Schließlich sollen infektiöse Ursachen wirksam sein können. Eine solche Vielzahl von Ursachen vereinbart sich mit der vorherrschenden Meinung, daß die Thrombarteriitis obliterans nicht eine Krankheit eigener Art ist, sondern nur eine eigentümliche Veränderung als Ausdruck anderer vorangegangener Gefäßwand- und Gefäßlichtungsstörungen. Solche Störungen können verschiedener Art sein und auf verschiedene Weise wirksam werden.

Göcke (24) und Gruber (26) stützen sich bei ihrer Deutung auf die experimentellen Erfahrungen Rickers (58) über Zirkulationsstörungen, die in der „Relationspathologie" niedergelegt sind. Sie glauben, daß äußere Reize, etwa ein Kälteschaden, zu einer völligen Unordnung in dem abgestimmten System des neuromusku-

lären Gefäßwandapparates führen können, daß die von diesem abhängige günstige Blut- und Säfteverteilung im Gebiet der Schädigung gestört wäre und daß ferner darin eine dauernde Bereitschaft gegeben sein könne für weitere herzwärts fortschreitende Störungen nach späteren verhältnismäßig geringen Überbeanspruchungen der Gefäßnerv-Muskeleinrichtung. Da ein solches Ergebnis nur bei einer ganz geringen Zahl von Menschen eintritt, muß man für solche Menschen eine übermäßige Art annehmen, durch Umwelteinflüsse vasomotorisch in Anspruch genommen zu werden. Den weiteren Ablauf müßte man sich entsprechend dem Versuch Rickers vorstellen, in dem nach langem Konstriktorenreiz eine Unordnung des neuromuskulären Gefäßwandapparates in Form eines peristatischen Zustandes eintritt, der durch Eindringen von Blutwasser in die Gefäßwand und ihre Umgebung ausgezeichnet ist. Nun sagt Klemensiwicz (39), daß vermehrter Flüssigkeitsstrom in den Geweben oft Hypertrophie und Induration der Stützgewebe, längerdauerndes Oedem, Quellung der Fasern und Wucherung des Bindegewebes und seiner Zellen zur Folge hat, was also im Falle der Endarteriitis obliterans eine bindegewebige Verdickung der Intima bedeuten würde.

Es ist aber noch eine andere Folge des auf solche Weise hervorgerufenen peristatischen Zustandes in den Gefäßen möglich. In der Relationspathologie schildert Ricker, indem er die Seite 7 angeführten Versuche von Eberth und Schimmelbusch gemäß seinen eigenen Erfahrungen deutet, daß die Thrombose durch eine örtliche Umordnung der Blutbestandteile zustande kommt, die ebenfalls bei einer genügend lange andauernden Praestase eintreten kann. Dennoch könnten die für die Thrombangiitis bezeichnenden weißen und roten Thromben auch primär als Folge der geschilderten eigentümlichen Reizantwort auftreten und durch ihre Organisation Wandverdickung oder Bildung eines Füllgewebes nach sich ziehen.

Von anderer Seite — vielleicht für einen anderen Teil der Fälle geltend — wird die Thrombangiitis mehr als Folge infektiös-toxischer Ursachen aufgefaßt. Dürk hält sie für eine produktive Form der Gefäßwandentzündung, entweder von der Intima ausgehend und sich auf diese beschränkend oder von der Adventitia aus rasch alle Schichten in Mitleidenschaft ziehend. Dagegen ist einzuwenden, daß das eigentümliche Krankheitsbild sich durch eine solche Annahme doch zu wenig erklären läßt. Insbesondere wäre eine Entstehung so ausgedehnter Thromben durch eine rein produktive Entzündung wenig verständlich, wenn man bedenkt, wie wenig Thromben man auch bei ganz hochgradigen Arteriosklerosen sieht. Jäger hält die „fibrinoide Nekrose" der Gefäßwand, die er häu-

figer beobachtete, für das erste Stadium der Thrombangiitis obliterans, der dann Thrombose oder Intimawucherung folgen sollen.

Nach Marchand (76) ist die fibrinoide Nekrose Ausdruck einer stark toxischen oder infektiösen Schädigung. Das Auftreten des Fibrinoids nahe der Intimaoberfläche könnte darauf hindeuten, daß das vorbeiströmende Blut an der Bildung des Gewebsschadens teilhat. Es würde sich dann um eine den ganzen Körper betreffende Giftwirkung handeln, die zwar an den Gefäßen eines — vielleicht geschädigten (Kälte!) — Gliedes die ersten Erscheinungen macht, dann aber auf andere Gefäße des Körpers übergreift.

Man sieht, daß die Erklärung der Ursachen und des Zustandekommens der Thrombangiitis noch auf Annahmen, ausgehend von den pathologisch-anatomischen Befunden und Rückschlüsse von den Erfahrungen des Tierversuchs angewiesen ist. Das schließt nicht aus, daß solche Theorien für die Vorstellung des Krankheitsbildes fruchtbar sein können und daß ihre Nachprüfung einmal zu besseren Kenntnissen führt.

Infolge der auseinandergehenden Auffassungen über die Reihenfolge des Auftretens und die ursächliche Verknüpfung der verschiedenen Veränderungen bei der Thrombangiitis sind auch die Meinungen über die Gründe und den Zeitpunkt der Thrombenbildung nicht einheitlich. Göcke sieht die Thrombose ganz in Rickers Art, wie das weiter oben dargelegt wurde. Gruber glaubt der Gefäßwand eine weitgehende Beteiligung bei der Pfropfbildung zusprechen zu müssen und zwar als eine Änderung der Reaktion der Gefäßwand im Sinne Dietrichs infolge einer primären Störung ihrer Säfteverteilung und Säftebeschaffenheit. Er konnte in einem Fall einer Kältenekrose solche beginnende Thrombosen mit gallertiger Wandabscheidung und einem Niederschlag von Plättchen beobachten. Auch Jäger nimmt eine Reaktion zwischen Blut und Gefäßwand an, indem er glaubt, daß entsprechend einzelnen Beobachtungen an Stellen fibrinoider Wandnekrosen, veranlaßt durch den fibrinartigen Stoff dieser Herde, sich leicht Thrombosen niederschlagen. Die meisten und größten Thromben, die man bei der Sektion findet, sind rote Gerinnungsthromben. Sie können entstehen

a) im Anschluß an das verschließende Füllgewebe früherer Thromben,
b) im Anschluß an Verlegungen der Lichtung durch Abscheidungsthromben oder Intimapolster.

Sie reichen oft bis zum Abgang eines größeren Nebenastes. Ihr gleichmäßiger Bau weist darauf hin, daß sie schlagartig entstanden

sind. Abscheidungsthromben können primär entstehen auf anatomisch unversehrter Wand oder sekundär auf vorhandenen Intimapolstern, besonders wenn sie Geschwüre aufweisen. Ihre Entstehung kann erleichtert sein durch den in den meisten Fällen niedrigen Blutdruck.

In dem vorliegenden Fall des Kranken R. glaubte man bei der Aufnahme in die Klinik, daß es sich um Embolien der Beinarterien von einer Endocarditis her handle, weil hohes Fieber bestand und ein systolisches Geräusch über dem Herzen zu hören war. Es schien daher aussichtsreich, als die linke Schenkelarterie schon zur Arteriographie freigelegt war, die vorgefundenen Thromben zu entfernen. Der Erfolg war anscheinend gut. Es gelang, das linke Bein bis zum Unterschenkel zu erhalten. Bei der Sektion mußte man aber feststellen, daß die linke Schenkelarterie vollständig mit Thromben angefüllt war. Das Bein hatte sich anscheinend durch Seitenbahnenkreislauf erhalten, weil ein Teil der kleineren Arterien noch frei geblieben war. Bei der zweiten Thrombektomie lagen die Verhältnisse weniger günstig. Hier waren alle großen Äste der Arteria poplitea thrombosiert, und als in der wieder durchgängig gemachten Arteria femoralis sich rasch neue Thromben bildeten, verfiel das Bein dem Brand. Rückblickend muß man feststellen, daß beide Thrombektomien erfolglos waren. Auch die erste hatte keinen eigentlichen Erfolg, da das Gefäß sich wieder verstopfte.

Vor der Besprechung der Gründe dieses schlechten Erfolges soll ein Tierversuch geschildert werden, der im Laboratorium der Chirurgischen Klinik in München ausgeführt wurde und als Vorversuch zur Erprobung eines Mittels dienen sollte, von dem man eine thromboseverhütende Wirkung erwartete. Der Verlauf des Versuches war folgender:

Zunächst wurde bei einem Hund die Arteria iliaca freigelegt und unterbunden. Ferner wurden die nächsten distalwärts abzweigenden Arterien unterbunden, sodaß hinter der ersten Unterbindung ein längerer Blindsack entstand. In diesem Blindsack, der infolge der Verbindung mit dem übrigen Arteriensystem noch einen gewissen Kreislauf aufweist, war nach 3 Tagen ein mehrere Zentimeter langer Thrombus gewachsen. Man muß bei solchen Gefäßoperationen sehr vorsichtig vorgehen, wenn keine Intimaverletzungen entstehen sollen. Schon das Fassen mit der Pinzette kann solche hervorrufen. Der in dem Blindsack aufgetretene Thrombus scheint infolge solcher kleiner Intimaverletzungen bei dem sehr langsamen Blutumlauf entstanden zu sein; denn in einem zweiten ähnlich ausgeführten Versuch, bei dem nur zwei erbsengroße Abscheidungs-

thromben entstanden waren, hafteten diese an ganz umschriebener Stelle an der Wand und bei weiter verbesserter Operationstechnik traten Thromben gar nicht mehr auf. Dieser Thrombus wurde nun im vorliegenden Fall nach Entfernung der Unterbindung und Eröffnung des Gefäßes weiter oben vorsichtig entfernt und das Gefäß durch Naht wieder verschlossen. Der Kreislauf stellte sich zunächst wieder her, und der Puls wurde nach dem Bein zu fühlbar. Bei der späteren Sektion des Tieres wurde ausgehend von der Stelle, an der der erste Thrombus gelegen hatte, ein neuer Thrombus gefunden. Der Versuch ist zwar insofern nicht voll auswertbar, als das Tier nach der zweiten Operation in sehr schlechtem Zustand war, was sich auf den Kreislauf entsprechend ausgewirkt haben mag. Trotzdem bleibt auffällig, daß genau an der Stelle der Thrombektomie sich wieder ein Thrombus bildete.

Für den schlechten Erfolg der Thrombektomie sind folgende zwei Gründe anzuführen:

1. Das Anhaften des Thrombus an der Gefäßwand. Wenn in einem Gefäß sich ein Abscheidungsthrombus bildet, klebt er fest am Endothel. Nach einiger Zeit findet durch das Vorwuchern von Granulationsgewebe von der Wand aus zum Zweck der Organisation des Thrombus eine weitere Verankerung statt. Will man nun den Thrombus entfernen, dann muß man ihn von der Wand abreißen, und das ist ohne Verletzung des Endothels nicht möglich. Wenn dann nach der Operation das Blut wieder durch das Gefäß hindurchfließt, findet es an der verletzten Stelle einen Anlaß, einen neuen Thrombus abzuscheiden.

2. Veränderungen der Gefäßwand. Einige Forscher glauben, daß die Gefäßwand bei der Entstehung einer Thrombose gar nicht oder nur in geringem Maß beteiligt sei (1). In der Zusammenstellung im ersten Teil dieser Arbeit ist bereits gezeigt, daß man dies kaum annehmen kann und daß vielmehr Veränderungen der Gefäßwand je nach der Lage des Falles in mehr oder weniger hohem Maße die Bildung von Thromben fördern. Am wichtigsten sind Wandveränderungen für die Thrombenbildung in Arterien, denn hier kommen andere Ursachen, besonders die Verlangsamung des Blutstromes wenig in Betracht. Es handelt sich dabei nicht nur um die Rauhigkeit der Wand, denn die Wand von arteriosklerotischen Gefäßen kann viel rauher sein als die von Arterien mit Thrombangiitis obliterans, ohne daß sich auf ihr Thromben niederschlagen. Hier sind noch feinere Beziehungen wirksam, wie sie Seite 24 als peristatische Zustände infolge einer Unordnung im Gefäßnerv-Muskelapparat oder als Degeneration ganz bestimmter Art in der lichtungsnahen Intimaschicht beschrieben wurden. Es braucht nicht

entschieden zu werden, in welchem Maße solche Theorien der Wirklichkeit entsprechen. Auf jeden Fall ist in den befallenen Arterien eine ausgesprochene Neigung zur Thrombenbildung vorhanden. Wenn man nun aus einzelnen Arterien Thromben entfernt, ist dadurch nur eine Krankheitserscheinung beseitigt. Die Ursache besteht unverändert weiter und führt rasch zu erneuter Thrombenbildung.

Die Embolektomie bietet an sich etwas bessere Aussicht als die Thrombektomie; doch wird einerseits durch eine Embolektomie der Ursprung des Embolus nicht entfernt, und es kann jederzeit eine neue Embolie eintreten. Andererseits bildet sich auch hier meistens ein größerer Thrombus von dem Embolus aus und haftet an der Stelle, wo der Embolus sitzt, an der Wand. Wird er entfernt, dann kann an der Stelle leicht wieder ein Thrombus entstehen. Tatsächlich bildet sich in den meisten Fällen von Embolektomie wieder ein Thrombus, und die Ergebnisse sind schlecht. In einer demnächst erscheinenden Dissertation (60) sind Fälle von Embolektomie aus dem Schrifttum zusammengestellt. Es sind dabei insgesamt 760 Fälle verwertet, und für diese ergibt sich eine durchschnittliche Zahl von nur 28% Heilungen. Die Zahl der Fälle, in denen das betreffende Gefäß tatsächlich durchgängig blieb, muß noch geringer veranschlagt werden, denn in einem größeren Teil der Fälle wurde die Heilung nur nach dem Erhaltensein des Gliedes beurteilt. Dazu kann aber ein guter Ersatzkreislauf genügen. Eine weitere Zusammenstellung von 116 genau beschriebenen Fällen zeigt das deutlich, obwohl hier die Heilungsziffern im ganzen höher sind. Dabei waren von 8 Fällen, die zur Nachuntersuchung erneut freigelegt wurden, 3 voll durchgängig (= 38%). Von 18 Fällen kehrte nach der Embolektomie der Puls in 9 Fällen wieder (= 45%), doch traten in 2 von diesen 9 Fällen Nekrosen auf. Von 90 Fällen, die nach der Erhaltung des Gliedes beurteilt wurden, waren 58 (= 64%) geheilt.

Für die Anzeigestellung zu chirurgischen Eingriffen bei Verstopfung von Arterien, durch die der Bestand eines Gliedes gefährdet wird, folgt aus dem Gesagten eine weitgehende Einschränkung der Thrombektomie und Embolektomie, weil beide in der Mehrzahl der Fälle keinen Erfolg bringen. Andererseits kann durch diese Operationen der Zustand verschlechtert werden, denn wenn sich ein neuer Thrombus bildet, wird er sich leicht weiter ausdehnen als der alte und in abgehende Äste hineinwachsen, die sonst einen ausreichenden Ersatzkreislauf gewährleisten würden. Im einzelnen ist dazu folgendes zu sagen.

1. Die Ausführung der Thrombektomie und Embolektomie soll für die Fälle vorbehalten bleiben, bei denen es sich um große Ge-

fäße handelt, deren Ausfall durch einen Ersatzkreislauf nicht ausgeglichen werden kann. Es sind dies die Aorta und besonders ihre Teilungsstelle, an der ein Embolus leicht hängen bleibt; ferner die Arteriae carotis communis und interna, die Arteria iliaca communis und die Arteriae subclavia und axillaris. In diesem umgrenzten Gefäßgebiet sind Thrombektomie und Embolektomie nicht nur wegen der Gefahr des Absterbens eines Körperteils angebracht, sondern ihre Aussicht ist auch besser als sonst, weil diese Gefäße so weit sind und das Blut in ihnen so rasch fließt, daß sich hier nicht so leicht ein neuer Thrombus bildet. Weil diese Thromboseneigung in der oberen Körperhälfte geringer ist, kann die Arteria axillaris noch in die Grenze miteinbegriffen werden. In der unteren Körperhälfte dagegen kommt nur noch die Arteria iliaca communis für Thrombektomie und Embolektomie in Frage. Die Arteria poplitea, deren Verschluß oft ein Absterben des Gliedes nach sich zieht, muß trotzdem ausgeschlossen werden, weil wegen der größeren Thromboseneigung dieses Gebietes sich sicher ein neuer Thrombus ausbilden würde.

2. Zur Embolektomie sind außer den Embolien in die genannten größeren Gefäße ferner die Fälle geeignet, bei denen die Embolie erst einige Stunden zurückliegt, bei denen sich also um den Embolus herum Thrombenmaterial noch nicht in nennenswertem Maße angelagert hat. Die Erfahrung einer Reihe günstig verlaufener Fälle dieser Art lehrt, daß hier eine erneute Thrombenbildung am Ort der Embolektomie kaum zu befürchten ist. Eine Veränderung der Wand im Sinne einer Thrombosebereitschaft hat sich in der kurzen Zeit noch nicht ausgebildet.

In allen übrigen Fällen der Verstopfung von Arterien durch Blutpfropf, in denen die Ausführung der Thrombektomie bezw. Embolektomie nicht ratsam ist, hat die chirurgische Behandlung die Aufgabe zu verhüten, daß der Thrombus weiter wächst und Seitenbahnen verstopft, die vielleicht für die Erhaltung des Gliedes entscheidend sind. Das Gefäß wird herzwärts und gliedwärts vom Thrombus unterbunden und das thrombosierte Stück reseziert. Von einer unterbundenen Stelle bildet sich nur sehr selten ein Thrombus (19), und das Glied kann dabei durch den sich ausbildenden Ersatzkreislauf voll erhalten bleiben.

ZUSAMMENFASSUNG.

Die Aufgabe der Arbeit ist, zu untersuchen, was sich aus der Kenntnis der Bedingungen, die zur Thrombose führen, und der Art ihres Zustandekommens für die Anzeigestellung zur Thrombektomie folgern läßt.

Im ersten Teil wird an Hand einer Übersicht über ältere und besonders neuere Arbeiten, die sich mit der Thrombenentstehung beschäftigen, gezeigt, daß unter den drei bekannten für die Thrombenentstehung wichtigen Bedingungen (Verlangsamung des Blutstroms, Blutveränderung, Gefäßwandveränderung) die Veränderung der Gefäßwand, die von vielen als weniger wichtig erachtet wird, doch eine recht wesentliche Rolle spielt.

Im zweiten Teil ist zunächst als Beispiel der Häufigkeit arterieller Thrombosen ein Fall mit Thromben in der Aorta bei unspezifischer, metastatischer Aortitis beschrieben. Ein zweiter Fall zeigt das schlechte Resultat zweier ausgeführter Thrombektomien bei einem Fall von Thrombangiitis obliterans. Aus den Untersuchungen über dieses Krankheitsbild geht wiederum die Wichtigkeit der Gefäßwanderkrankung gerade für die Thrombenbildung in Arterien hervor. Ein Tierversuch zeigt noch einmal die schlechte Heilungsaussicht der Thrombektomie und eine Statistik über Embolektomien das gleiche für diese Operation.

Aus diesen beiden Tatsachen — schlechte Heilungsaussicht der Thrombektomie und Embolektomie und als Ursache derselben eine Neigung zu erneuter Thrombenbildung, sichtbar in Form der Gefäßwandveränderungen — ergibt sich die Notwendigkeit einer Einschränkung der Anzeigestellung zur Thrombektomie und Embolektomie auf einen engen Kreis von Fällen, die auf Grund der klinischen Erfahrung abgegrenzt werden.

Herrn Privatdozent Dr. habil. F. Schörcher möchte ich für die Überlassung des Themas, für seine gütige Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit sowie für die Übernahme des Referates meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Ferner danke ich Herrn Dr. W. Gloggengießer für die Überlassung der histologischen Präparate und seine Hilfe bei deren Durchsicht.

SCHRIFTTUM.

1. Aschoff, L.: Thrombose und Embolie. Verh. d. Dtsch. Ges. Kreislaufforschung. VIII. Tagung, Dresden 1934.
2. Aschoff, L., Beck, Krönig: De la Camp, Beiträge zur Thrombosefrage, Leipzig 1912.
3. Aynaud: Le globulin de l'homme. Paris 1909.
4. Baumgarten, P.: Über die Schicksale des Blutes in doppelt unterbundenen Gefäßstrecken. Verh. Dtsch. Pathol. Ges. Bd. 5, 1903.
5. — Entzündung, Thrombose, Embolie und Metastase. München 1925.
6. Beneke: Beiträge zur allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Bd. 7, 1890.
7. Bizzozero, J.: Über einen neuen Formbestandteil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und bei der Blutgerinnung. Virchows Arch. Bd. 90/2, S. 261 (1882).
8. Böttcher, G.: Untersuchungen über die histologischen Vorgänge und das Verhalten des Blutes in doppelt unterbundenen Gefäßen. Dissertation, Jena 1887.
9. Buerger, L.: The circulary disturbances of the extremities. Philadelphia and London 1924.
10. Deetjen, H.: Zerfall und Leben der Blutplättchen. Verh. Dtsch. Pathol. Ges. XIII. Tag. 1909, S. 227.
11. Derewenko, W.: Über die Herkunft der Blutplättchen im Thrombus nach Untersuchungen an doppelt unterbundenen Gefäßen. Zieglers Beitr. Bd. 48/1, S. 123 (1910).
12. Dietrich, A.: Thrombose, ihre Grundlagen und ihre Bedeutung. Berlin 1932
13. Dürk, H.: Die sogen. Thrombangiitis oblitterans im Rahmen der infektiös-toxischen Gefäßentzündungen. Verh. Dtsch. Pathol. Ges. 25. Tag. 1930.
14. — Die Periarteriitis nodosa im Rahmen der Allgemeininfektion. Münch. Med. Wschr. 1931/1 S. 173.
15. Dyckerhoff, H. u. Kürten: Über die Gerinnung des Blutes. Biochem. Ztschr. Bd. 284, S. 111 (1936).
16. Eberth u. Schimmelbusch: Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden. Stuttgart 1888.
17. Ewald: Zur Morphologie der Immunitätsreaktion. Beitr. z. pathol. Anatomie, Bd. 83, S. 681 (1930).
18. Ferge: Aufbau und Entstehung autochthoner Thromben. Med.-naturw. Arch. Bd. 2/2, S. 531 (1909).
19. Fischer-Wasels, B. und Tannenberg, J.: Die Thrombose. In Handbuch d. norm. u. pathol. Physiol. Berlin 1927.
20. Fonio, A.: Die Blutgerinnung. In: Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Berlin 1927.
21. Fonio, A. u. Vanotti: Neuere Untersuchungen über die Entstehung der Thrombose. Schweiz. Med. Wschr. 1934, Nr. 48, S. 1087.
22. Frimann-Dahl, J.: Verh. d. Dtsch. Ges. f. Kreislaufforschung 1934.
23. Geißendörfer, R.: Thrombose und Embolie. Leipzig 1935.
24. Goecke, H.: Zur Entstehung der Endarteriitis oblitterans. Virchows Arch. Bd. 266, S. 609 (1927).
25. Gruber, A.: Zur Frage der Periarteriitis nodosa. Virchows Arch. Bd. 258 (1925).

26. Gruber, A.: Gefäßstörung und Gangrän. Ztschr. f. Kreislaufforsch. 23. Jahrg. 1931, S. 537, 573.
27. Haberland: Die Entwicklung und Fortschritte der Gefäßchirurgie. Ergebn. d. Chir. und Orthop. Bd. 15, S. 257 (1922).
28. Hanser, R.: Thrombose und Embolie. Ergebn. d. allg. Pathol. und pathol. Anatomie. München 1921.
29. Havlicek, H.: Neue Wege der Thromboseforschung. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 7. Tag. Dresden 1934.
30. Huek, W.: Über Arteriosklerose. Münch. Med. Wschr. 1938, H. 1.
31. — Morphologische Pathologie. Leipzig 1937.
32. Jäger, A.: Strömungstechnisches zur Venenthrombose. Ztschr. d. ges. exper. Med. Bd. 100, S. 502 (1937).
33. — Die Anordnung und Stellung der roten Blutkörperchen im strömenden Blut. Pflügers Arch. Bd. 235, S. 705 (1935).
34. Jäger, E.: Zur pathologischen Anatomie der Thrombangiitis oblitterans bei juveniler Extremitätengangrän. Virchows Arch. Bd. 284/2, S. 526 (1932).
35. — Zur histologischen Ausheilung der Periarteriitis nodosa und deren Beziehungen zur juvenilen Atherosklerose. Virchows Archiv, Bd. 288/3, S. 833 (1933).
36. Jaschke: Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 73, S. 347, (1926).
37. Jores: Arterienerkrankungen. In: Henke-Lubarsch, Handb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. Berlin 1924.
38. Klemensiwicz, R.: Über die erste Anlage des Thrombus. Zieglers Beitr., Bd. 63, S. 321 (1917).
39. — in: Krehl-Marchand, Handb. d. allg. Pathol. Bd. 2/1, S. 418 (1912).
40. Klinge, Fr. u. E. Vaubel: Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus. IV. Die Gefäße beim Rheumatismus. Virchows Arch. Bd. 281/3, S. 701 (1931).
41. Kojima, S.: Arch. klin. Chir. Bd. 174 (1933).
42. König, W.: Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Thrombose. Ein Beitrag zu der Lehre von den Blutplättchen. Arch. klin. Chir. Bd. 171/3 (1932).
43. Krompecher, St.: Teleangiostenose, die morphologische Grundlage der juvenilen und spontanen Gangränen. Beitr. z. pathol. Anat. Bd. 85, S. 647 (1930).
44. Krönig: Verh. Dtsch. Ges. Naturf. u. Ärzte. Karlsruhe 1911.
45. Lenggenhager, K.: Die Genese der Fernthrombose. Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 244, S. 77 (1934).
46. — Neues von den Blutplättchen. Schweiz. Med. Wschr. 1935, H. 12, S. 278.
47. — Die Entlarvung der Frühgifte. Grenzgeb. Med. u. Chir. Bd. 44, S. 175.
48. — Neue Ergebnisse der Blutgerinnungsforschung. Helv. Med. Acta, Bd. 1, S. 527 (1934).
49. Loeb: Virchows Arch. Bd. 173, 176, 185.
50. Lubarsch: Die Pfropfbildung. In: Die allgemeine Pathologie. Wiesbaden 1905.
Thrombose und Embolie. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung 1916.
51. Lucadou: Ztschr. f. Kreislaufforsch. 1931, H. 22.
52. Manca, C.: Über die größere Häufigkeit der postoperativen Venenthrombose in der linken unteren Gliedmaße. Arch. Soc. ital. Chir. Bd. 615 (1936). Ref. Zentralorg. ges. Chir. Bd. 78, S. 357 (1936).
53. Prima, C.: Infektion, Entzündung und Thrombose. Der Chirurg, 1938, H. 1, S. 13.
54. Pupini, G.: Gerinnungshindernde Substanzen und Gefäßnaht. Zentralbl. Chir. 1932, H. 3, S. 2326.
55. Ribbert, H.: Endocarditis verrucosa. In: Henke-Lubarsch, Handb. spez. pathol. Anat. u. Histol. Berlin 1924.

56. Ribbert, H.: In: Henke-Lubarsch, Handbuch, Bd. 2, S. 216.
57. — Dtsch. Med. Wschr. 1912, Nr. 34 und 48.
58. Ricker: Pathologie als Naturwissenschaft (Relationspathologie). Berlin 1924, Nr. 59.
59. Rizor, W.: Untersuchungen über das Verhalten der in doppelt unterbundenen Gefäßen enthaltenen Blutelemente. Dissertation, Tübingen 1903.
60. Röckelein, G.: Gefäßnaht und Gefäßunterbindung, ihre Erfolge und Mißerfolge. Dissertation München (noch nicht veröffentlicht).
61. Rössle R.: Zum Formenkreis der rheumatischen Gewebsveränderungen mit besonderer Berücksichtigung der rheumatischen Gefäßentzündungen. Virchows Arch., Bd. 288/3, S. 780 (1933).
62. Schimmelbusch, C.: Über Thrombose im gerinnungsunfähigen Blut. Dissertation, Halle 1886.
63. Schulz, M. u. Fr. Klinge: Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus. XIII. Aortitis rheumatica und Arteriosklerose. Virchows Arch. Bd. 288/3, S. 717 (1933).
64. Sehrt, E.: Fortschritte in der Thrombose-Emboliefrage (Sammelref.). Münch. Med. Wschr. 1935, S. 1134.
65. Siegmund, H.: Über nicht syphilitsche Aortitis. Ztschr. Kreislaufforschung, 21. Jahrg. 1929.
66. Starlinger u. Sametnik: Über die Entstehungsbedingungen der spontanen Venenthrombose. Klin. Wschr. 1927, Nr. 27, S. 1269.
67. Stuber, L.: Verhütung und Behandlung der Venenthrombose. Therapie d. Gegenwart, Bd. 75, S. 481.
68. Stuber, L. u. Lang: Die Pathogenese der Thrombose. Arch. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 154, S. 22 (1930).
69. Takaura, G.: Experimentelle Untersuchungen über die Ursachen der Thrombose. Arch. klin. Chir. Bd. 188, S. 138 (1937).
70. Tannenberg, J.: Experimentelle Untersuchungen über lokale Kreislaufstörungen. Frankf. Ztschr. Pathol. Bd. 31, S. 173 (1925).
71. Ushiro: Experimentelle Untersuchungen über Thrombose. Dtsch. Ztschr. Chir. Bd. 245, S. 17 (1935).
72. Virchow, R.: Phlogose und Thrombose im Gefäßsystem. Gesammelte Abhandlungen, S. 458. Frankfurt 1856.
73. Zahn: Untersuchungen über die Thrombose. Virchows Arch. Bd. 62 (1875).
74. — Untersuchungen über die Vernarbung von Querrissen der Arterienintima und Media nach vorheriger Umschnürung. Virchows Arch. Bd. 96/1.
75. Zurhelle, E.: Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Infektion und der Fibringerinnung zur Thrombenbildung im strömenden Blut. Zieglers Beitr. Bd. 47/3, S. 539 (1910).
76. Marchand: Das fibrinöse Exsudat. In: Krehl-Marchand, Handb. allgem. Pathol. Bd. 4/1 (1924).

LEBENSLAUF

Am 19. Dezember 1913 wurde ich als Sohn des Berufsschuldirektors Jakob Müller und seiner Ehefrau Helene, geb. Lutz, in Metz geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in Neunkirchen trat ich in das humanistische Gymnasium zu St. Wendel ein und legte dort im Frühjahr 1933 die Reifeprüfung ab. Meine vorklinischen Semester verbrachte ich in Greifswald und Freiburg i. Br., wo ich im Herbst 1935 die ärztliche Vorprüfung bestand. Ich studierte weiter in Heidelberg und München und legte hier im Herbst 1938 das Medizinische Staatsexamen ab.